Aus der Universitätshautklinik Berlin.
Stellvertretender Direktor: Prof. Dr. F. Blumenthal.

Welche anorganischen Stoffe können bei kutaner Einwirkung eine allergische Hautentzündung hervorrufen?

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

von
Hugo von der Burg
aus Barmen-Rhld.

Tag der Promotion: 27. 2. 1933.

Druck: Buchdruckerei Michel, Berlin NW 6, Marienstraße 11

231

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. H. Gocht
Referent: Prof. Dr. F. Blumenthal
Korreferent: Prof. Dr. G. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nach Doerr sind für das Zustandekommen einer allergischen Reaktion vier Momente wesentlich: 1. die Abweichung von der Norm, 2. die Spezifität der Reaktion, 3. die Symptomatologie der Reaktion und 4. der Nachweis einer stofflichen Grundlage des allergischen Zustandes. Es kommt also durch einen bestimmten exogenen Faktor zu einer von der Norm abweichenden Reaktion, an der normalen Haut darf die Dosis des angewandten Allergens keine Reaktion hervorrufen; der Stoff muß streng spezifisch sein, die Symptome unabhängig von der sie auslösenden Substanz, und schließlich muß durch passive Uebertragung auf normale Individuen der Nachweis einer Antigen-Antikörperreaktion erbracht werden können. Die Doerrsche Definition fassen wir heute weiter, wir verstehen unter der Allergie einfach eine von der Norm abweichende Reaktion auf ein Allergen, weder braucht diese Reaktion streng spezifisch zu sein, d. h. nur durch ein einziges Allergen entstehen, noch müssen die Symptome völlig unabhängig sein von der sie auslösenden Substanz. Ob auch die Ueberempfindlichkeit gegen bestimmte chemische Stoffe, die nicht zur Gruppe der Eiweiße gehören, als eine typische allergische Reaktion im Sinne einer Antigen-Antikörperreaktion aufzufassen ist, ist noch nicht sicher. Die Ansicht, dass die Eiweißidiosynkrasie und die gegen andere chemische Stoffe auf den gleichen biologischen Vorgängen im Körper beruhen, wird besonders von Lehner-Rajka und Bloch vertreten, andere Autoren bestreiten diese Auffassung noch. Die passive Uebertragung ist bisher nur in wenigen Fällen gelungen. Als Ursache dafür nimmt Bloch an, daß die produzierten Antikörper zellständig bleiben können und nicht ins Blut abgestoßen zu werden brauchen. Wir wissen, daß die Idiosynkrasie angeboren und erworben, spezifisch und unspezifisch sein kann, und daß sie auf dem Wege der sogenannten Sensibilisierung erworben wird. Wir verstehen darunter eine gesteigerte Empfindlichkeit gegen nur einen oder auch gegen mehrere Stoffe durch eine bestimmte Einwirkung. Auch bei der Sensibilisierung unterscheiden wir eine spezifische und unspezifische oder mono- und polyvalente. Diese Momente sind wichtig für die Entstehung der allergischen Hautentzündungen, die bei äußerer Einwirkung von anorganischen Stoffen hervorgerufen werden

können. Wir müssen nämlich diese Hauterscheinungen fast alle als teils angeborene, teils erworbene reine Idiosynkrasien ansehen. Sie treten einmal nach äusserer Applikation von Medikamenten auf, in der Hauptsache aber als gewerbliche und berufliche Schädigungen. Die Berufs- und Gewerbedermatosen stellen aetiologisch eine bestimmte Abgrenzung dar. Wir verstehen darunter diejenigen Hautaffektionen, die auf die spezifische Beschäftigung als ausschlaggebende Ursache zurückzuführen sind, bei denen die Berufstätigkeit es mit sich bringt, daß von außen kommende Schädigungen in der Regel dauernd oder doch zu wiederholten Malen auf die Haut einwirken können. Bei den Gewerbedermatosen werden allgemein drei Formen unterschieden: die Toxikodermie, die Dermatitis artificialis und das Gewerbeekzem. Ihr Unterschied liegt vorwiegend in ihrem klinischen Verlauf. Die Toxikodermien sind meist akut und generalisiert, es genügt oft die kleinste Menge der toxischen Substanz, um sie hervorzurufen. Nach Wegfall des Reizes heilen sie schnell aus. Sie beruhen auf einer angeborenen oder erworbenen Idiosynkrasie. Bei der Dermatitis artificialis ist die Hauptsache der äußere Reiz, dessen Größe und Wirkungsdauer der Dermatitis adaequat ist. Die Haut ist hierbei nur wenig oder garnicht sensibilisiert (Oppenheim, Sachs). Das Gewerbeekzem ist durch seine Chronizität und seine Tendenz, sich peripher vom Reiz in die Umgebung auszubreiten, ausgezeichnet. Als auslösendes Moment spielt neben einem spezifischen Reiz vielfach eine Summation von Reizen eine Rolle. So können physikalische Einwirkungen und feuchte irritierende Substanzen, Wasser, Hitze, Ruß und Staub als schädliche Agentien mitwirken. Nach Jadassohn, Jaeger, Bloch und Oppenheim bildet aber die Diathese der Haut, die überempfindliche Einstellung, bei der Entstehung die Hauptursache. Wenn so auch für die drei genannten Formen sich bestimmte Unterschiede feststellen lassen, so muß man doch festhalten, daß alle drei unter den Allgemeinbegriff „Dermatitis“ im weiteren Sinne gehören. Sie stellen sämtlich Hautentzündungen dar, die durch die gleichen beruflichen Schädigungen hervorgerufen werden, sie können alle drei ineinander übergehen und beruhen nach der Ansicht der meisten Autoren auf einer Allergie der Haut. Erfahrungsgemäß wird nämlich immer nur ein geringer Teil der Arbeiter von den Erkrankungen heimgesucht.

Die anorganischen Stoffe, die bei äußerer Einwirkung allergische Hautentzündungen erzeugen können, umfassen eine Reihe von Salzen und Doppelsalzen, die Halogene, Elemente aus der Schwefel- und Stickstoffgruppe und eine

Anzahl von Metallen: Metalle der Magnesium- und Eisengruppe, Schwer- und Edelmetalle, Metalle der Platingruppe und die seltenen Erdmetalle. Von den Salzen, Doppelsalzen und Salzgemischen können zunächst das Meer- und Kochsalzwasser Dermatitiden hervorrufen. So erklären sich z. B. die Hauterkrankungen bei Badefrauen in Solbädern und bei Heringsverkäufern durch die Heringslake. Die bei den Bäckern vorkommende sogenannte Bäckerkrätze wird teils auf das verwandte Kochsalz allein (Joung), teils auf das Mehl (P. W. Schmidt), die Zuckerlösungen und den feuchten Teig zurückgeführt. Bei ihrer Entstehung spielen sicher auch die dauernde Schweißbildung durch die Wärme und die Hitzeausstrahlung des Backofens eine Rolle. Auch Chlorammonium (Salmiak) kann Hautentzündungen verursachen, ebenso der Chlorkalk, der in Färbereien als Händereinigungsmittel gebraucht wird. In neuerer Zeit wird zur Reinigung der Haut auch die sogenannte Bleich- oder Chlorlauge verwandt. Sie wird durch Einleiten von Chlor in Soda als Eau de Javelle erhalten. Der chemisch wirksame Bestandteil ist das Natriumhyperchlorid, NaOCl, das bei Zusatz verdünnter Schwefelsäure Chlor und Sauerstoff frei werden läßt. Unverdünnt kann sie einen Reiz auf die Haut ausüben, der schon nach einmaliger Anwendung Dermatitis erzeugen kann. Die Salze, die als künstliche Düngemittel verwendet werden, und von denen fast ausnahmslos die Ekzeme der Landwirte herrühren, sind das Thomasphosphatmehl, das Kalziumphosphat und Aetzkalk enthält, und das Superphosphat, das aus Phosphoriten gewonnen wird. Die übrigen Düngemittel, schwefelsaurer Ammoniak, Ammonsalpeter, Chilesalpeter und Kainit haben keine so grosse Bedeutung, sie werden aber oft mit Superphosphat und Thomasmehl vermischt. Die englische Literatur verzeichnet Fälle von Erythem die durch Ammonsalpeter bei spezieller Temperatur hervorgerufen wurden. Im Kriege wurden Ekzeme durch Ammonsalpeter bisweilen in der Sprengstoff- und Munitionsindustrie beobachtet. Aehnlich wie die Düngemittel wirkt auch Zement infolge seines Gehaltes an Aetzkali. Die von den Arbeitern sogen. Zementkrätze ist ein durch Zementstoff hervorgerufenes Ekzem. Nach Holtzmann werden besonders die Binder davon befallen, die Arbeiter, welche die Zementsäcke zubinden und dabei den Zementstaub durch die Schnüre förmlich in die Poren der Haut einpressen. Auch bei den Maurern kommt die Zementkrätze vor, wenn auch das Maurerekzem vorwiegend auf die Wirkung des verwendeten Kalks zurückgeführt werden muß. Brezina beschreibt einen Fall von einem Kalkarbeiter, der nach 7mo-

natiger Arbeit eine verdickte juckende Haut des Gesichts und herpesartigen Ausschlag bekam. Auch durch Kalkstickstoff und Karbid können Ekzeme entstehen. Bemerkenswert ist der Versuch mit Kalkstickstoffstaub, den man auf die leicht aufgeschabte Haut bringt. Unter Umständen können schon nach 24 Stunden die Zeichen der beginnenden Dermatitis beobachtet werden, Rötung, Schwellung, Hitze und Schmerz. Die Hautschädigungen nach gewerblicher Beschäftigung mit Karbid sind fast analog denen, die durch Einwirkung von Aetzkalk entstehen können: Dermatitiden und seltener Ekzeme. Von den Cyanverbindungen kommen in Industrie und Gewerbe in Betracht die Blausäure, sowie deren Salze, Zyannatrium NaCN und Zyankalium KCN und weiterhin die Blutlaugensalze, das gelbe, Ferrozyankalium $K_4FeC_6N_6$ und das rote, Ferrizyankalium $K_3FeC_6N_6$. Die Hauterscheinungen sind recht mannigfaltig, sie treten zum Teil in Form des subakut oder chronisch verlaufenden Ekzems auf, besonders an der Dorsalfläche der Finger und Hände und der Handgelenksgegend bis zu den Ellbogen.

Zu den Halogenen gehören das Chlor, Brom, Jod und Fluor. Die Hauptrolle spielen Chlor und Jod. Chlor ist vor allem ein die Schleimhäute reizendes Gas, bei überempfindlicher Haut kann aber auch eine akute Dermatitis durch Chlor auftreten, besonders bei Berührung mit Chlordämpfen und dem Chlorwasser. Die Chlorakne kann man nicht zu den Ueberempfindlichkeitsreaktionen rechnen, sie kann schließlich bei allen Menschen auftreten, die längere Zeit mit Chlordämpfen in Berührung kommen. Es scheint auch noch nicht ganz sicher, ob die Chlorakne allein durch das Chlor entsteht. Die Jod- und Bromakne gehören ebenfalls nicht hierher, nach der allgemeinen Auffassung ist ihr Ursprung rein endogen. Gewerbeschädigungen durch Brom begegnen uns selten, häufiger in der Medizin. Die Bromempfindlichkeit bei Dermatitis herpetiformis wurde von Jessner nachgewiesen durch Auftragen von Bromkalivaselin, die Reaktion ergab eine lokale Rötung bezw. Bläschenbildung. Auch die Jodüberempfindlichkeit nach Jodkalisalbe bei blasenbildenden Hautkrankheiten ist bekannt, nach neueren Untersuchungen wird die Reizwirkung des Jodkali auf die Haut nur durch das elementare Jod ausgelöst (Jaffé). Die Ueberempfindlichkeit gegen Jod nach äußerer Einwirkung von Jodtinktur ist eine häufige Erscheinung. Die Reaktion ist meist ein auf die Applikationsstelle scharf begrenztes Erythem, auf dem sich papulöse und vesikulöse Effloreszenzen entwickeln können. Von den Verbindungen

des Fluor werden vereinzelt Ekzeme durch Fluorsalze beobachtet.

Der Schwefel kann in verschiedener Form Hautentzündungen hervorrufen. Das Schwefelpulver, sulf. praecip. oder sublimat., die gasförmige schweflige Säure, die beim Verbrennen von Schwefel entsteht, und das in der Baumwollfärberei benutzte schwefelsaure Natron verursachen häufig Dermatitiden und Ekzeme. In der Zeugdruckerei und -bleicherei treten an Händen, Vorderarmen und Beinen Entzündungen auf, die z. T. von den benutzten Schwefelverbindungen, schweflige Säure und Schwefelsäure, herrühren Unter den Verbindungen des Phosphors hat sich das Phosphorsesquisulfid P_4S_3 in letzter Zeit als besonders hautreizend herausgestellt. Es findet zur Herstellung sogen. phosphorfreier — von weißem Phosphor freier — Zündhölzer Verwendung. Es erzeugt insbesondere länger bestehende Hauterytheme. Die „Streichholzschachteldermatitis" ist auf den Gebrauch von Streichholzschachteln zurückzuführen, deren Reibflächen aus diesem Phosphorsesquisulfid bestehen. Gaté und Rousset berichten über Hautaffektionen, die durch die Einwirkung von Phosphortrisulfid zustande gekommen waren. Die genannte Substanz wird in einer gewissen Zündholzfabrik in Frankreich als Ersatz des gelben Phosphors zur Herstellung der Zündmasse verwendet. Die Erscheinungen waren bullöse Dermatitiden mit stecknadelkopf bis nußgroßen Blasen.

Das Arsen hat in der Gewerbepathologie eine große Bedeutung, die Hautschädigungen durch Arsen und seine Verbindungen sind sehr zahlreich und vielgestaltig. Nach Einwirkung von rohem Arsen entsteht meist eine lokale Dermatitis, die auch zu tiefergreifenden Prozessen führen kann. Häufiger sind Veränderungen durch Arsenik, Erytheme — oft mit papulösen und pustulösen Effloreszenzen — und meist juckende Ekzeme. Zu denselben Veränderungen kommt es in Fabriken, in denen arsenhaltige Erze und Rohmetalle verarbeitet werden, sie können schon bei längerem Verweilen in solchen Arbeitsräumen auftreten, weil diese immer sehr stark mit Arsenstaub erfüllt sind. Von den anderen Arsenverbindungen muß die arsenige Säure genannt werden, die in alkalischer Lösung in der Fell- und Pelzindustrie zur Desinfektion der Häute verwandt wird, dann das Arsensulfid, das die Roh- und Lohgerber zum Abhäuten der mit antiseptischen Mitteln eingeriebenen Tiere benutzen. Eine weitere Industrie ist die der Bereitung von arsenhaltigen Farben. Diese werden bei einheimischen Erzeugnissen einschließlich des Schweinfurter und Pariser Grüns allerdings nur wenig verarbeitet.

Sie dienen noch zur Färbung von Schreib- und Kunstpapier, Tapeten, künstlichen Blumen, Glas und Farbenkreide. Bei diesem Gewerbe werden noch vielfach Hautschädigungen beobachtet. In den Garnappreturanstalten wird neben Zinkchlorid auch Arsen der Appretur zugesetzt, um als Antiseptikum die Schimmelbildung an den Fäden zu verhüten; die Arbeiter bekommen Dermatitiden, die auch auf das Arsen zurückgeführt werden müssen. Die gasförmigen Arsenstoffe, wie Arsentrichlorid, wirken genau so wie die bisher beschriebenen. Die Dämpfe, die die Kleidungsstücke durchdringen und sich auf der Haut festsetzen, werden im Hautsekret und Schweiß gelöst und erzeugen dann Entzündungen. Die erwähnten Hauterscheinungen nach Arsen stehen weit zurück hinter den Veränderungen, die wir zumeist durch Arsenwirkung zu sehen bekommen, die aber nicht mehr zu den allergischen Hautentzündungen gehören, nämlich die Hyperkeratosen der Hohlhand und Fußsohlen, die Pigmentierungen an den verschiedensten Körperstellen, Atrophien, Alopecien, Nageldystrophien und schließlich krebsige Entartung der Haut und Schleimhäute.

Das Antimon ist in seiner Wirkung auf die Haut dem Arsen fast gleichzusetzen. Auch hier Erytheme durch Antimonstaub, besonders in den Antimonhütten. Ebenso wie die arsenhaltigen geben auch die antimonhaltigen Farben besonders an feuchten Hautstellen zu Ekzembildung Veranlassung. Die gebräuchlichsten Antimonfarben sind das Antimonzinnober, das Schwefelantimon enthält, und verschiedene gelbe Farben, die auch viel Antimon enthalten, und zwar hauptsächlich in Form des Antimonbleioxyds. Das Antimontrichlorid, das beim Brunieren benutzt wird, und das Antimontrisulfid, das bei der Herstellung von Feuerwerkskörpern verwendet wird, kann auch Hautentzündungen hervorrufen, ebenso die Antimondämpfe, Dämpfe von Antimonoxid, Antimonsäure und Schwefelantimon, die in verschiedenen der genannten Industrien als Nebenprodukte entstehen.

Von den Metallen hat aus der Magnesium- und Eisengruppe zunächst das Zinn eine gewisse hautschädigende Wirkung, aber fast ausnahmslos in Form des Zinnchlorids $SnCl_4$. Das Zinnchlorid dient als Beizmittel in der Färberei. Als erster hat Paschkis im Jahre 1912 Hautveränderungen beschrieben, die er bei Seidenbeschwerern beobachtete, er sah neben vereinzelten Substanzverlusten an den Fingergliedern auch starke Ekzembildung auftreten. Dasselbe sehen wir auch heute noch bei Arbeitern, die Gegenstände verzinnen müssen und dabei ihre Hände in die als „Quickwasser“ benutzte Chlorzinnlösung tauchen.

Auch das Zink ist vorwiegend in seiner Chlorverbindung, dem Zinkchlorid $ZnCl_2$, wirksam. Zinkchlorid wird in der Holzindustrie als Konservierungsmittel verwendet, um Schimmelbildung und Verbrennungsgefahr zu verhüten, ausserdem in der Baumwollappretur als Appreturmittel. In beiden Industrien findet man für gewöhnlich Auftreten von Verätzungen, bisweilen aber auch von oberflächlichen Hautentzündungen. Von den anderen Verbindungen des Zink erzeugen die als Beizmittel verwendeten Zinksalze manchmal Dermatitiden.

Ueberempfindlichkeitserscheinungen gegen Nickel beobachtet man hauptsächlich bei Arbeitern, die in Galvanisieranstalten beschäftigt sind. Die zu vernickelnden Gegenstände werden in die sogen. Nickelbäder gebracht, deren Hauptbestandteil das Nickelsulfat $NiSO_4$ ist. Die Arbeiter, die bei der Vernickelung ihre Hände und Arme dauernd in die Bäder eintauchen müssen, zeigen vielfach eine Hauterkrankung, die wir als Nickelflechte oder Nickelkrätze bezeichnen. Sie beginnt mit einem Jucken und Brennen, dann entwickelt sich eine Dermatitis, oft mit vesikulösen und papulösen Effloreszenzen, das Endstadium ist das gewöhnliche Gewerbeekzem. Was die eigentliche Aetiologie dieser Krankheit angeht, so besteht darüber eine umfangreiche Literatur. Recht ausführlich und eingehend sind besonders die Arbteiten von Schittenhelm-Stockinger und von Jadassohn. Nach Schittenhelm ist die Nickelkrätze ein spezifisch durch das Nickeljon ausgelöstes Ekzem, alle Menschen können durch einen relativ kurzdauernden Kontakt mit Nickeljonen auf diese sensibilisiert werden. Er machte Versuche beim Meerschweinchen und löste durch Bepinseln mit einer Nickelsufatlösung bei allen Tieren ein echtes Ekzem aus. Jadassohn machte diese Versuche am Menschen, es entstand in keinem einzigen Falle ein Ekzem. Jadassohn ist deshalb gegen die Häufigkeit der Sensibilisierbarkeit beim Menschen, er hält es für möglich, daß bei besonderen Kombinationen, d. h. bei Einwirkung besonderer reizender Substanzen neben den Nickellösungen, Ekzeme häufiger auftreten. Er betont außerdem, daß die Tatsache, daß in einem Vernickelungsbetrieb Ekzeme auftreten, an und für sich nicht beweist, daß es sich nur um Nickelekzeme handeln muß, weil die Arbeiter auch mit anderen Substanzen, die Ekzeme erzeugen können, in Berührung kommen, z. B. mit Sodalauge und Wiener Kalk beim Entfetten der Gegenstände vor dem Vernickeln. Kolzoff hält überhaupt die Reizung der Haut durch die entfettenden Stoffe für das wichtigste ursächliche Moment bei der Entstehung der Nickelkrätze.

Ueber die Wirkung des Kobalts auf die menschliche Haut ist nicht viel bekannt. Oppenheim beobachtete einen Fall von Ueberempfindlichkeit gegen Kobaltstaub bei einer Vergolderin. Er sah eine akute Dermatitis mit dicht gedrängten hellroten Papeln und Knötchen. Die Erkrankung begann an den Händen und befiel dann die Arme und das Gesicht.

Die bekannteste und am meisten vorkommende Metallidiosynkrasie ist die gegen Quecksilber. Die Erscheinungen an der Haut sind in ihrem klinischen Bild außerordentlich polymorph. Sie lassen keine wesentlichen Unterschiede erkennen, ob das Exanthem nach medikamentöser Verabfolgung oder als gewerbliche Schädigung zum Ausbruch kam. Die häufigste Form ist das Erythema mercuriale, das unter dem Bild einer masern- oder scharlachähnlichen Erkrankung auftritt. Oft entsteht auch eine universelle Dermatitis. Die lokale Folliculitis tritt meistens bei behaarten Individuen auf in Form roter, derber, miliarer Knötchen. Ihre Intensität scheint sogar vom Grade der Behaarung abzuhängen. Eigentlich fehlt keinem Quecksilberpräparat und keiner Quecksilberverbindung die Fähigkeit, Exantheme zu verursachen. Hg-Dermatitiden nach Kontakt mit Sublimat, nach Einreiben mit grauer Salbe, nach Quecksilberpflastern, nach Sommersprossensalben und Saatbeizen, durch Einwirkung von Knallquecksilber in gewerblichen Betrieben kommen nebeneinander und in gleichem Maße vor. Oft genügen geringste Mengen, um die intensivsten Hauterscheinungen auszulösen, in anderen Fällen zeigen sie sich erst nach längerem Gebrauch oder nach längerer Beschäftigung mit diesem Metall. Es lassen sich überhaupt bestimmte Gradunterschiede in der Wirkung verschiedener Quecksilberverbindungen auf die Haut feststellen. Am ehesten erzeugen die gutdissoziierbaren und gut löslichen Verbindungen wie Sublimat und die gut löslichen aber schlechter dissoziierbaren wie Hadr. cyanat. Ueberempfindlichkeitsreaktionen, während die schlecht löslichen und schlecht dissoziierbaren Verbindungen wie Kalomel und Hydr. salicyl. seltener Hautentzündungen hervorrufen; ihre Reizwirkung kann allerdings eine sehr hochgradige sein (Blumenthal-Jaffé).

Ueberempfindlichkeit gegen Wismut sehen wir fast nur nach interner Verabreichung, Windrath berichtet über ein Exanthem mit pustulösen Effloreszenzen, das nach Applikation einer Wismutsalbe auftrat.

Das Blei hat eine geringe schädigende Wirkung auf die Haut. Vereinzelt wurden Erytheme und pustulöse Exantheme beobachtet.

Zahlreicher und auch vielgestaltiger sind dann wieder

Hauterkrankungen durch Chrom und Chromverbindungen. Charakteristisch sind Verätzungen nach Chrom, aber auch akute Hautentzündungen und hartnäckige Ekzeme (im Gesicht) können entstehen, z. B. beim Hantieren mit Bichromatlösungen, die als Beize für Gewerbe und Holz verwendet werden.

Die Edelmetalle Silber und Gold rufen fast nur Ekzeme hervor. Holzmann sah Silberekzeme bei Arbeitern in Bijouteriefabriken durch die Silberbäder und Goldekzeme bei Vergoldern in Galvanisieranstalten.

Ueber die noch folgenden Metalle und die durch sie bedingten Hautveränderungen liegen jeweils nur Berichte von einzelnen beobachten Fällen vor. So berichtet Friedländer über ein universelles Ekzem bei einer mit Thoriumnitrat beschäftigten Arbeiterin, Lewin über eine erysipelatöse Dermatitis nach Platinoxyd, Vulpin und Reymond über ein Ekzem bei einem Arbeiter und eine Dermatitis bei einem Arzte nach Kontakt mit Osmium bezw. Osmiumsäure. Ravogli beobachtete bei einem Arbeiter eine Dermatitis, die durch längere Einwirkung von Messingstaub und Messingspähnen zustandegekommen war.

Mit dem letztgenannten Metall schließt die Gruppe der anorganischen Stoffe, die bei kutaner Einwirkung eine allergische Hautentzündung hervorrufen können. Es wurde schon gesagt, daß diese Hauterscheinungen in erster Linie als allergische bezw. idiosynkrasische Reaktionen aufzufassen sind, daß aber auf dem Gebiete der Allergie bezw. der Idiosynkrasie noch keine volle Klarheit besteht. Die am Menschen gewonnen Erfahrungen und Erkenntnisse müssen noch durch weitere biologisch-experimentelle Untersuchungen erweitert werden. Hierzu bieten die Gewerbedermatosen, die Dermatitis artificialis und das Gewerbeekzem insbesondere, reichlich Gelegenheit. Erst wenn wir über umfangreiche Untersuchungen am Menschen verfügen werden, lassen sich Vergleiche mit den durch das Tierexperiment gewonnenen Resultaten ziehen.

Im Anschluß an die vorliegenden Ausführungen wurde an der Hautklinik eine Reihe von entsprechenden Fällen beobachtet, von denen einige noch mitgeteilt seien.

1. Fall: H. R., 45 Jahre, Arbeitersfrau.

Diagnose: Generalisiertes Jodexanthem, das klinisch der Dermatitis herpetiformis entspricht.

Anamnese: Pat. stammt aus gesunder Familie. Als Kind hatte sie Geschwüre an den Beinen, die bis zum 16. Lebensjahr wechselnd auftraten. Vor 1½ Jahren traten Pickel am ganzen Körper auf, die stark juckten und

nach Behandlung mit Salben und Schwefelbädern wieder zurückgingen. Vor etwa 3 Monaten traten dieselben Erscheinungen am Genitale und am Gesäß auf, ebenfalls stark juckend. Nach Behandlung mit Salben, einer unbekannten Jodlösung und Brennspiritus wurde das Jucken stärker. Pat. kommt deshalb in die Klinik.

Hautstatus: Am Abdomen, an der Streckseite und Beugeseite der Oberschenkel und am Gesäß scharf begrenzte hochrote flächenhafte Erytheme. An manchen Stellen Blasenbildung. Zwischen den Gesäßfalten Reste eines chronischen Ekzems.

Die Schleimhäute sind auffallend blaß, sonst o. B.

Innere Organe: Leber 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Milz nicht tastbar.

Herz: } o. B.
Lungen: }

Harn: Alb. —

Sacch. — Sediment: o. B.

Sehnenreflexe sämtlich auslösbar.

Wa. — R. —

Die Perkutanproben ergeben eine Ueberempfindlichkeit gegen Jodkali. Patientin bekommt dreimal einen halben Eßlöffel Jodkali. Daraufhin erfolgt ein heftiger Quaddelausbruch am ganzen Körper, teilweise auch Blasenbildung. Die Quaddeln stehen z. T. gruppiert. Das Exanthem ahmt das klinische Bild der Dermatitis herpetiformis nach. Es bestehen auch Blasen im Munde. Pat. bekommt dreimal täglich einen Eßlöffel Natriumthiosulfat. Der Ausbruch geht glatt zurück. Die ekzematösen Herde an den Oberschenkeln und am Gesäß heilen unter Zinktrockenpinselung.

2. Fall: E. D., 22 Jahre, Büroangestellte.

Diagnose: Dermatitis durch Fluorwasserstoffsäure. Heufieber.

Anamnese: Die Mutter der Pat. ist überempfindlich gegen Primeln, Vater und Geschwister sind gesund. Die Pat. hatte von Kindheit an häufig Ausschläge an den Ellenbeugen und Händen. Seit mehreren Jahren leidet sie an Heuschnupfen. Vor etwa einem Jahr trat ein Ausschlag an den dem Lichte ausgesetzten Hautpartien auf. Dieser Ausschlag besserte sich nur vorübergehend, es traten immer wieder Rezidive auf. Seit 3 Tagen bestehen wieder heftige Erscheinungen, weshalb die Pat. die Klinik aufsucht.

Hautstatus: Befallen sind Gesicht, Hals, Ellenbeugen, Handrücken und Oberschenkel. Die rechte Wange ist

stark gerötet und geschwollen und zeigt zahlreiche eitrige Pusteln. Die übrigen befallenen Hautpartien sind ebenfalls stark gerötet und geschwollen und zeigen mehr isoliert stehende Knötchen und Pusteln.

Schleimhäute und Rachenorgane o. B.

Innere Organe:

Herz: 2. Ao accentuiert.

Lungen: o. B.

Leber nicht vergrößert,

Milz nicht tastbar.

Harn: Alb —

Sacch. — Sediment: o. B.

Sehnenreflexe +

Wa. — R. —

Die Pat. bekommt Rivanol-Umschläge im Gesicht und Zinktrockenpinselung an den anderen befallenen Hautpartien.

Die impetiginösen Stellen heilen ab, die Rötung und Schwellung bleibt bestehen. Es tritt starkes Jucken auf.

Zur Prüfung einer bestehenden Ueberempfindlichkeit werden 1. Cutanproben ausgeführt:

Pollen +++

Staub —

10 Nahrungsmittel —

Federn —

2. Perkutan-Läppchenproben mit 22 verschiedenen Chemikalien, die alle negativ ausfallen.

Inzwischen sind unter weiterer Zinktrockenpinselung die Erscheinungen fast ganz abgeklungen, die Pat. wird entlassen. Wenige Tage nach ihrer Entlassung kommt sie mit einem Rezidiv wieder in die Klinik. Wir erfahren nun, daß das Wohnhaus der Pat. seit längerer Zeit überall gegen Schwamm mit „Putzmurolineum" angestrichen wird. (Das Putzmurolineum enthält 40 % Fluorwasserstoffsäure). Das Putzmurolineum wird auf Tücher gegossen, die Tücher in der Nähe der Patientin aufgehängt.

Nach 2 Tagen Rezidive.

Hautproben mit Fluorwasserstoffsäure ++.

3. Fall: M. P., 62 Jahre, Schlächtersfrau.

Diagnose: Bullöses Jodexanthem, das klinisch vom Pemphigus nicht unterschieden werden kann.

Anamnese: Die Mutter der Pat. starb an einem Herzleiden der Vater an einem Lungenleiden. Die Geschwister, der Ehemann und eine Tochter sind gesund. Die Pat. war als Kind und bis zu ihrem 42. Lebensjahr nie krank.

Mit 42 Jahren hatte sie eine Peritonitis und mit 51 Jahren eine Gallenblasenentzündung. — Vor etwa 3 Wochen traten auf der Haut am Unterarm rote Flecke auf, die sich allmählich über den ganzen Körper ausbreiteten. Diese Flecke bildeten sich nach 14 Tagen zu großen mit Sekret gefüllten Blasen um.

Hautstatus: An der rechten Stirn rote Herde mit erodierten Stellen. An den seitlichen Wangenpartien reiskorngroße, gruppiert stehende Blasen mit klarem Inhalt; im Bereiche des Sternums nußgroße Blasen auf erythematösem Untergrund. Am stärksten befallen ist die Kreuzbeingegend: hier stehen die Blasen nebeneinander, kirschgroß und prall-gefüllt. An den Streckseiten der Extremitäten scharf begrenzte an Erythema exsudativum erinnernde Rötungen. Auf der Zunge kleine Bläschen, Schleimhäute und Rachenorgane sonst o. B.

Innere Organe:

Herz: } o. B.
Lungen: }

Leber nicht vergrößert,
Milz nicht tastbar.
Harn: Alb (+)
Sacch. —, Sediment: o. B.
Sehnenreflexe +
Wa. — R. —

Behandlung: Zinc. oxyd., Talcum, Borwachssalbe, Kal. perm. — Bäder, Rivanolbäder; Rohkost.

Unter dieser Behandlung gehen nach 14 Tagen die Erscheinungen wesentlich zurück; auf der linken Brustseite und unter der rechten Schulter befinden sich noch zum Teil mit Schorf bedeckte Erosionen und an den Streckseiten der Extremitäten kirschgroße erodierte, teilweise verschorfte Stellen.

Um die Jod- und Bromüberempfindlichkeit bei blasenbildenden Hautkrankheiten zu prüfen, werden Testproben mit 10 % und 20 %iger Jodkali- und Bromkalivaseline angestellt.

Nach 20%iger Jodkalivaseline kommt es zu einem urticariellen Ausbruch mit teilweiser Blasenbildung. Außerdem bekommt die Pat. tropfenweise Jodkali und zwar
am 1. Tage 3×2 Tropfen Jodkali = 3 × 0.0025
am 2. Tage 3×4 Tropfen Jodkali = 3 × 0.005
am 3. Tage 3×8 Tropfen Jodkali = 3 × 0.01

Bis zu der letzten Dosis erfolgt keine Reaktion, erst nach 1×0.25 Jodkali am 4. Tage kommt es nach drei Stunden zu einem urticariellen Ausbruch und stellen-

weiser Blasenbildung. Nach Natriumthiosulfat geht dieser Ausbruch wieder zurück.

Die ausgeführten Testversuche ergaben also eine Jodüberempfindlichkeit bei einer Erkrankung, die klinisch dem Bilde des Pemphigus entspricht.

4. Fall: E. S., 16 Jahre, ohne Beruf.

Diagnose: Dermatitis herpetiformis. Jodüberempfindlichkeit; Essigsäureüberempfindlichkeit.

Anamnese: Pat. stammt aus gesunder Familie. Bis zu ihrem 6. Lebensjahr war sie nicht krank. Seit der Zeit leidet sie an einer stark juckenden, schubweise auftretenden Hautveränderung; sie wird deswegen seit sieben Jahren mit allen bekannten therapeutischen Möglichkeiten in der Klinik behandelt, ohne sichtbaren Erfolg.

Hautstatus: das ganze Gesicht ist leicht ödematös, die Haut gerötet. Am stärksten befallen sind die Partien um Mund, Augen und Nasenrücken. Hier finden sich gruppierte Bläschen, Krusten und Borken. Am Hals und an der Brust bis oberhalb der Mammae starke Rötung, nur an vereinzelten Stellen Blasenbildung. An den Armen und Händen auf geröteter lichenifizierter Grundlage serpiginös und reisförmig angeordnete scharf begrenzte blasige Herde. Der gleiche Befund an der Beugeseite der Beine, wo besonders die Gegend oberhalb der Kniekehle mit Blasen besetzt ist. An den abgeheilten Stellen fleckförmige braune Pigmentierung.

Schleimhäute und Rachenorgane ohne Befund.

Innere Organe:

Herz: } o. B.
Lungen: }

Leber nicht vergrößert,
Milz nicht tastbar.

Harn: Alb (+)
Sacch. —, Sediment: einzelne Zylinder.

Sehnenreflexe +
Wa. — R. —

Es werden folgende Testversuche angestellt:

Cutanreaktion in früher befallen gewesenen Partien:
20% Jodkalivaseline ++ (Bläschen)
20% Jodnatrium ++ (Bläschen)
20% Bromkali —
Jodoform —

Auf anscheinend gesunder Haut alles negativ. Nach 0.25 JK innerlich treten Rötungen, Schnupfen und schlechtes Allgemeinbefinden auf.

1. 10. 1929. Infolge der Jodüberempfindlichkeit bekommt Pat. zur Entgiftung des Jods Natriumthiosulfat. Es gelingt, mit 40 ccm Na-thiosulfat 10%ige Lösung i. v. den Jodausbruch von 1 g JK zu verhindern.
1. 11. 1929. Unter fortgesetzter Therapie mit Na-thiosulfat — 3 × täglich ein Eßlöffel 10%ige Lösung — gelingt es ferner, den Verlauf der einzelnen Eruptionen wesentlich milder zu gestalten.
1. 3. 1931. Es wird eine positive Hautprobe mit Essigsäure festgestellt.
Nach 15 g Speiseessig per os erfolgt binnen 2 Stunden ein urticarieller Ausbruch. Mit Na bicarb. läßt sich dieser Ausbruch koupieren.
1. 4. 1931. Unter kombinierter Na-thiosulfat — und Na bicarb. — Therapie wird Pat. weiterhin günstig beeinflußt.

Ich danke Herrn Prof. Blumenthal für die freundl. Ueberlassung dieser Arbeit und für seine gütige Unterstützung.

Auch Frl. Dr. Jaffé bin ich zu Dank verpflichtet für ihre wertvollen Ratschläge.

Literaturverzeichnis.

Bloch, Br.: Allergie, Anaphylaxie und Idiosynkrasie in der Dermatologie. Klin. Wschr. 1928, Nr. 23, 24.

Blumenthal, F. u. Jaffe, K.: Zur Frage der Quecksilberüberempfindlichkeit. Derm. Wschr. 1930.

Brezina, E.: Fortschritte auf dem Gebiete der Gewerbehygiene seit dem Jahre 1921. Zbl. f. Hyg. 1926, Bd. 14,

Doerr, R.: Ueber Allergie und allergische Hauterkrankungen. Arch. f. Dermat. 1926, Bd. 151.

Jadassohn, W. u. Schaaf, W.: Ueber die Häufigkeit des Vorkommens von Nickelekzemen. Arch. f. Dermat. 1929, Bd. 157

Jaffe, K.: Ueber Jodallergie bei blasenbildenden Hauterkrankungen. Klin. Wschr. 1930, Nr. 20.

Jessner, M. u. Hoffmann, H.: Jod- und Bromempfindlichkeit bei Dermatitis herpetiformis und Pemphigus. Zbl. f. Hautkrankheiten, 1925, Bd. 18., Klin. Wschr. 1926, Nr. 3.

Kolzoff, H.: Zur Frage der sogen. „Nickelkrätze", Zbl. f. Gewerbehygiene 1926, Bd. 3.

Lehner, E. u. Rajka, E.: Klinische Beiträge zur Kenntnis der Rolle der Ueberempfindlichkeit bei der Entstehung der Hautentzündung. Arch. f. Dermat. 1924, Bd. 146

Nicolaus, J., Gaté, J. u. Rousset, J.: Phosphorides cutanées. (Durch Einwirkung von Phosphorsalzen verursachte gewerbliche Hauterkrankungen). Zbl. f. Hautkrankheiten, Bd. 32.

Oppenheim, M., Rille, J. H. u. Ullmann, K.: Die Schädidigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit, Bd. 2, (Leipzig).

Sachs, O.: Gewerbekrankheiten der Haut, in Jadassohn, Handbuch d. Hautkrankheiten, Bd. 14, Tl. 1.

Schittenhelm, A. u. Stockinger, W.: Ueber die Idiosynkrasie gegen Nickel (Nickelkrätze) und ihre Beziehung zur Anaphylaxie. Zschr. f. experim. Med. 1925, Bd: 45:

Windrath: Ueber Wismut-Intoxikation, nebst Mitteilung eines tödl. verlaufenden Falles nach Applikation einer Wismutsalbe. Med. Klin. 1910, Nr. 19.

Lebenslauf.

Ich, Hugo von der Burg, wurde geboren am 28. 12. 06 in Barmen-Rhld. als Sohn des Bäckermeisters Hugo von der Burg. Von 1913 bis 1917 besuchte ich die Volksschule in Barmen, dann das Barmer Gymnasium, an dem ich Ostern 1926 nach neunjähriger Schulzeit die Reifeprüfung bestand. Das Studium der Medizin begann ich im S. S. 1926 in Köln am Rhein. Das dritte Semester verbrachte ich in Göttingen und bestand nach dem vierten Semester in Köln die ärztliche Vorprüfung. Das erste klinische Semester studierte ich in Freiburg i. Br., die übrigen klinischen Semester an der Universität Berlin.